

Aus der Dermatologischen Universitäts-Klinik und Poliklinik
in München

Direktor: Geheimrat Professor Dr. Leo Ritter von Zumbusch

Zur Therapie der Lepra unter besonderer Berücksichtigung des „Catesans“

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der Zahnheilkunde

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

Alfred Kegel
aus Dorf-Wehlen

München 1932

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Dekan: Geheimrat Professor Dr. Wessely

Referent: Professor Dr. J. Mayr

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Der Aussatz war schon im frühen Altertum als ansteckende Krankheit bekannt, die im Mittelalter zur wahren Geißel des Menschengeschlechts wurde. Man nimmt vielfach an, daß der große Lepra-herd, der an den Ufern des Nils bestand, die Ursache für das Auftreten des Aussatzes in Europa war. Zuerst verbreitete sich die Seuche in Griechenland und bald auch in Rom. Von hier aus wurde sie nun durch die Heere in alle Gegenden verschleppt, die unter römischer Herrschaft standen, und zwei Jahrhunderte n. Chr. waren Spanien, die Lombardei, Gallien und Deutschland schon stark infiziert. Zur Zeit der Kreuzzüge lenkte man insofern die Aufmerksamkeit mehr denn je auf die Lepra, da nun auch die höheren Stände nicht verschont blieben. Die Erkrankung erreichte ihren Höchststand im 14. Jahrhundert, wo sie dann stark in den Hintergrund gedrängt wurde durch das Auftreten einer neuen Seuche, der Syphilis.

In Wirklichkeit war die Lepra aber auch stark zurückgegangen und hat sich bis heute wenigstens in unseren Breiten stark vermindert. In Europa kommt sie nicht nur in einzelnen Fällen, sondern auch herdweise in Norwegen, Island, Herzegowina, Bosnien, Ungarn, Frankreich und Rußland vor. In den außereuropäischen Erdteilen bestehen aber noch Herde von erheblicher Ausdehnung, so daß die Zahl der Leprösen auf der ganzen Welt auf drei, nach Olpp sogar auf vier Millionen geschätzt wird.

Von weit größerem Interesse als der Verlauf der Seuche ist für uns das Studium der Gegenmaßnahmen, die getroffen wurden und teils noch getroffen werden. Zur Behandlung selbst zog man die verschiedensten Mittel heran. Das Suchen nach einem spezifischen Mittel begann erst dann, als Hansen 1873 den Lepra-erreger gefunden hatte.

Im Mittelalter trat man dem Aussatze lediglich durch vorbeugende Maßnahmen entgegen. Daß dieser eine Infektionskrankheit war, wußte man schon in den frühesten Zeiten; und so galt es als Hauptgegenmaßnahme, die Kranken zu isolieren. Man gründete spezielle Krankenhäuser, Leproserien genannt, worüber bereits 460 n. Chr. berichtet wird. In den nordischen Ländern heißt die Lepra deshalb heute noch die Spitalskrankheit. In der Lombardei hatte man besondere Gesetze gegen sie erlassen, die in dem „lombardischen Code“ zusammengefaßt waren. Dieser besagt, daß die an Lepra Erkrankten verbannt und bürgerlich tot erklärt wurden. Leproserien wurden überall in großer Zahl errichtet. Landstreicher

und Bettler mußten ein besonders erkenntliches Kleid tragen. Ihnen war der Verkehr mit Gesunden verboten. Wer diese Gesetze übertat, mußte einer schweren Strafe gewärtig sein.

Danielssen und Boeck berichten sogar, daß man in Norwegen dicht bei einer Leproserie einen Galgen angebracht hatte, um bei Nichtbeachten der Gesetze gleich die Strafe zu vollstrecken.

Die Prinzipien, die bei der Lepra angewandt werden, sind denen der Infektionskrankheiten gleichzustellen, und deren Reihe mit frühzeitiger Diagnose, Anzeigepflicht und dauernder sanitärer Ueberwachung von Fachärzten anfängt. Alle Uebertragungsmöglichkeiten sind uns jedoch noch lange nicht bekannt. Die Erfahrung hat uns aber indessen gelehrt, daß der Aussatz als eine sehr ansteckende Krankheit nicht zu bezeichnen ist. Schon dies allein führte Unna jun. zu dem Schlusse, daß eine Isolierung im eigenen Heim völlig genügt, wenn der Betreffende in Behandlung ist. Lie dagegen ist anderer Meinung, denn mit der größten Wahrscheinlichkeit ist die Ansteckung eine direkte. So ist seines Erachtens die Isolierung der Leprösen die beste Gegenmaßnahme, denn die Lepra dauert viele Jahre, so daß bei einer Isolierung im eigenen Heim in der ersten Zeit die getroffenen Maßnahmen eingehalten werden, später aber bei weitem nicht mehr so ernst genommen werden, wenn nicht etwa ein neuer Fall auftritt. Ferner darf nicht vergessen werden, daß die Lepra vorzugsweise in den armen Volksklassen zu finden ist, wo man wenig Sinn für Reinlichkeit hat. Die Isolierung in der Heimat ist nur dann angebracht, wenn die sanitären und ökonomischen Zustände sehr gut sind, und wenn der betreffende Krankheitsfall eine geringe Ansteckungsgefahr bildet. So ist die Hebung der wirtschaftlichen und sozialen Verhältnisse die beste Prophylaxe gegen Lepra.

Der Aussatz ist, wie sämtliche Infektionskrankheiten, im Frühstadium am leichtesten zu behandeln. In der Literatur werden ja vielfach Heilungen erwähnt. Aber das Wort „Heilung“ ist bei Lepra mit gewisser Vorsicht zu gebrauchen, denn bei einer Krankheit, die mehrere Jahre Inkubationszeit aufweist, sind Rezidive nach vielen Jahren nicht undenkbar.

Tritt heute mit der Behandlung der Lepra eine Zwangsisolierung ein, so werden die Kranken im Anfangsstadium versuchen, ihre Frühsymptome wegen der drohenden Isolierung zu verheimlichen, bis ihr Aussehen allein eine Behandlung erforderlich macht, und die Möglichkeit einer Heilung ist dann vielleicht schon in Frage gestellt. Unna sagt darüber: „Die Isolierungsgesetze führen direkt zur Verheimlichung der frischen Fälle und sind, da die frischen Fälle die gefährlichsten Ansteckungsquellen darstellen, die Hauptursache mit zur Verbreitung der Lepra. Nicht Isolierung, sondern Behandlung ist notwendig.“ Auch Hoffmann, Habana, schreibt in der Klinischen Wochenschrift, daß die Isolation ein Ueberbleibsel des Mittelalters ist und an das Lebendigbegraben grenzt. Ein gutes prophylaktisches Mittel besteht nach Hoffmann darin, daß man

die Kinder, die ja nachweislich der Infektion am meisten ausgesetzt sind, von ihren leprösen Eltern trennt. Man hat nämlich in Lepraheimen, wo die Kinder bei ihren kranken Eltern blieben, 10 bis 20 Prozent, nach D e n n e y sogar 44 Prozent der Kinder leprös gefunden, wogegen in der Ehe weit seltener eine Ansteckung des gesunden Teiles erfolgt.

Werden Lepraheime eingerichtet, so muß darauf geachtet werden, daß sich die Kranken heimisch fühlen können, denn das Hospital ist für sie nicht das Krankenhaus, sondern ihre Heimat. Am besten läßt sich ein Leprahospital auf einer Insel errichten; ein Musterbeispiel dafür ist Culion auf den Philippinen.

Was nun den Verkehr mit der Außenwelt betrifft, so brauchen die Kranken nicht immer im Hospital gehalten zu werden, denn die Ansteckungsgefahr ist nicht so groß, um die Leprakranken gänzlich absperren zu müssen. In Norwegen z. B. dürfen sie jedes zweite und dritte Jahr auf kurze Zeit unter gewissen Vorsichtsmaßregeln zu ihren Verwandten.

So lassen sich prophylaktische Regeln nach einem Schema kaum aufstellen. Diese müssen den kulturellen und wirtschaftlichen Verhältnissen des betreffenden Landes angepaßt werden.

Im Altertum und Mittelalter wurde die Krankheit als eine Dyskrasie angesehen, deshalb mußte die Therapie darauf hinauslaufen, das schlechte und kranke Blut durch reichliche Blutentziehung, Evakuantien und diluierende Mittel zu reinigen und zu erneuern. In den meisten Fällen kamen warme Bäder und Einreibungen mit verschiedenen Fettarten dazu. Eine gute und kräftige Nahrung war und ist auch heute noch gewissermaßen Voraussetzung. K a y s e r berichtet, daß in Frankreich die Kranken zu dem warmen Eisenbrunnen von St. Christau, in Bosnien zur arsenikeisenhaltigen Guberquelle geschickt werden. B a e l z will wirkliche Heilungen in Japan gesehen haben nach der Anwendung der Schwefelalauneisenquellen von Kusatsu, die eine Temperatur von 50° C haben. Von den Mitteln, die man in früheren Zeiten gegen die Lepra gebrauchte, sind es die warmen Bäder, die auch heute noch beibehalten werden, besonders solche in Verbindung mit medikamentösen Stoffen wie Schwefel und Eisen. Eine tiefere Wirkung kann man ihnen nicht zuschreiben. Sie wirken aber wohltuend und sind deshalb schon fleißig anzuwenden.

U n n a behandelte die einfachsten Formen der Hautlepra mit heißen Lokalbädern, Senfmehl und Dunstumschlägen. Schon weiter fortgeschrittene reagierten darauf nicht mehr. Der Gebrauch von reduzierenden Mitteln wie Pyrogallol, Chrysarobin, Resorzin und sulfoichthylsaurer Ammonium bewährte sich hier besser. Er mischte diese mit Salizylsäure zu Salben 10 Prozent, machte damit ausgedehnte Versuche an einem Patienten und stellte nach 14wöchiger Behandlung fest, daß das Chrysarobin das mächtigste äußere Antileprosum war. Bei kräftigen Patienten kann es von Anfang an gebraucht werden. Handelt es sich um gebrechliche Kranke, so

empfiehlt U n n a, sie erst von den größten Teilen ihrer Efilloreszenzen mit Hilfe von Resorzin zu befreien, und dann den hartnäckigen Restzustand mit Pyrogallol und Chrysarobin in Angriff zu nehmen.

Mit diesen Behandlungsarten erzielte er beachtliche Erfolge; am ganzen Körper waren keine leprösen Infiltrationen mehr zu beobachten. Diese Mittel werden auch heute noch in den gewöhnlichen Pasten angewendet, auch in Guttaplasten. Da aber ziemlich energisch vorgegangen werden muß, um tiefere Wirkungen zu erzielen, kommt die Giftigkeit der Medikamente zum Vorschein. Besonders gefährdet sind bei dieser Therapie die Nieren. L i e berichtet, daß die Hälfte aller Leprösen an dieser Nierenerkrankung zugrunde geht.

Es gibt eine ganze Reihe Mittel für die lokale Behandlung. D o u t r e l e p o n t (1892) sah viele Knoten durch 10prozentige Sublimatumschläge und Einreibungen einer 1prozentigen Sublimatlanolinsalbe verschwinden oder vereitern und dann vernarben. Die oberflächlichen Knötchen fielen unter 10prozentigem Pyrogallusspiritus nach Austrocknung aus oder zerfielen, vereiterten um zu vernarben. Er beobachtete keine neuen Knoten in den Narben oder in deren nächsten Umgebung. Selbstverständlich traten Rezidive auf, und die Behandlung brachte nur eine vorübergehende Besserung.

C a m p a n a (1883) empfiehlt auch Injektionen einer Lösung Argentum nitricum tropfenweise in die Knoten mit Hilfe einer Pravaz'schen Spritze. Auch damit wurden Erfolge erzielt.

D r e c k m a n n gibt an, daß er 1888 unter Pflastermullbehandlung die Lepraknoten in einem Tage verschwinden sah.

L i e empfiehlt U n n a's kaustische Paste, die aber wegen ihrer Giftigkeit mit Vorsicht zu gebrauchen ist, ferner Chromsäurelösung oder in Kombination mit Argentum nitricum; dieses wiederum allein oder in Verbindung mit Perhydrol.

Ein altes Mittel, was auch heute noch Anwendung findet, ist das chirurgische Entfernen großer Knoten mit dem Rasiermesser nach Anästhesierung mit Aethylchlorid. Heute wendet man auch Kaustik und Elektrokoagulation an. Bei etwaigen Amputationen heilen die gesetzten Wunden, vorausgesetzt daß sie nach allen Regeln rite ausgeführt wurden, glatt. Sind diese Wunden dann abgeheilt, so wird CO₂-Schnee-, Pyrogallolsalben- oder Pflasterbehandlung eingeleitet. L i e sagt über diese chirurgische Behandlung: „Was diese anbelangt, so bin ich immer mehr und mehr zu der Auffassung gelangt, daß eine konservative Behandlung dem Patienten auf die Dauer am zuträglichsten ist.“

Eine neue lokale Behandlungsart führte P a l d r o c k - D o r p a t in die Lepratherapie ein. Er sah bei Aetzung von Lepromen mit Kohlensäureschnee auch entfernt liegende Knoten verschwinden. Als Grundlage für seine Therapie sagt dieser, daß drei bis vier Sekunden langes Erfrieren von Lepromen mit 78 Grad kaltem CO₂-Schnee eine derartig kolloidale Zustandsänderung aller ihrer Bestandteile

bewirke, daß aktivierte Abwehrkräfte diese jetzt abzubauen imstande sind. Das Verschwinden der unbehandelten Leprome erklärt er dadurch, daß die Bazillen an den behandelten Stellen zugrunde gehen und sich Antistoffe bilden. Er vereist in jeder Sitzung durchschnittlich 10 Leprome und wiederholt dies in drei bis vier Wochen. Nach einer Behandlungsdauer von vier Monaten läßt er eine ebensolange Pause eintreten. Wenn dann die Behandlung zwei Jahre lang in dieser Weise durchgeführt wurde, ist der Körper gewöhnlich reaktionslos gegen CO₂-Schnee geworden. Es erfolgen nun Goldinjektionen. Durch das Gefrieren wird die physikalische Struktur der Eiweißkörper geändert, ebenso das Gleichgewicht der Kolloide der Gewebe wie des Lepraerregers selbst. Die Resorption der Zerfallsprodukte zeigt sich in Senkungsgeschwindigkeit, die 30 Minuten nach erfolgter CO₂-Schnee-Anwendung am niedrigsten ist. Die dann wieder eintretende Beschleunigung wird vier Tage später wiederum von einer Verlangsamung unterbrochen; aber schon nach 7 bis 10 Tagen steigt die Senkungsgeschwindigkeit wieder. Paldrock urteilt darüber wörtlich: „Ein Beleg dafür, daß die CO₂-Schnee-Behandlung ein sehr energischer Eingriff ist, dessen Folgen noch zwei Wochen später im Blute sich nachweisen lassen.“ Ferner machte er noch die Feststellung, daß sich eine paradoxe Wirkung bei seiner Behandlung einstellte, entweder ein Leukozytensturz oder eine -vermehrung. Dies hängt von der Dauer und Beschaffenheit des Leidens ab. Bei älteren Krankheitsformen reagierte der Körper mit Zunahme der Leukozyten, wogegen vereinzelte behandelte Knötchen mit einem Sturze reagierten. Er sagt ferner: „Weiter ließ sich beobachten, daß durch CO₂-Schnee-Behandlung eine Umwandlung der paradox reagierenden leprösen Haut in eine mit Sturz reagierende sich vollzog. Diese Erscheinung beweist, daß die schwer in Mitleidenschaft gezogen gewesene Haut, welche schon ihre Fähigkeit, auf Reize mit Sturz zu reagieren, eingebüßt hatte, infolge der angewandten Behandlung wieder erlangte, also gesundete. Bei allen Patienten fand sich während dieser Behandlung eine anhaltende Leukozytenvermehrung, was beweist, daß die CO₂-Schnee-Behandlung diesen Teil der dem leprösen Organismus zur Verfügung stehenden Abwehrkräfte zu mobilisieren imstande ist und Plasma aktivierend wirkt.“ So ist die Leukozytensturzreaktion sehr beachtlich, da sie uns Aufschlüsse über die Dauer des Bestehens der Krankheit, ihr Stadium und überhaupt über den Zustand der Haut geben kann. Die Resultate, die er durch regelmäßige Behandlung mit Kohlensäureschnee erhielt, waren derart, daß eine ganze Zahl leichter Leprafälle schon nach verhältnismäßig kurzer Zeit frei von Erscheinungen und sogar frei von Bazillen wurden. Ueber seine kombinierte Behandlungsart komme ich bei den Goldpräparaten zu sprechen.

Zufällig entdeckte man ein neues Präparat gegen die Lepra. Hamzah behandelte eine Frau mit Lepra tuberosa mit Jodium

Marrhuatta in 0,5prozentiger Karbolaufösung. Nach ungefähr 20 Injektionen konnte er aber noch keine Besserung feststellen. Da sich bei Hamzah ein Karbolekzem an der Hand einstellte, löste er das Mittel nunmehr in verdünnter Thymollösung. Ein Erfolg stellte sich schon nach der zweiten Injektion ein; die Leprome flachten ab. Daraufhin stellte er seine ganze Therapie um und injizierte: Thymol 10,0. Ol. jecoris Aselli 90,0, jeden vierten Tag 4 ccm intramuskulär. Schon nach kurzer Behandlung fühlte sich die Patientin so wohl, daß sie wieder ihre Arbeit aufnehmen konnte. Er konnte bei weiteren 13 Patienten mit seiner Thymoltherapie gute Erfolge erzielen, wie er angibt. Die Leprome flachten ab, es bildeten sich Narben, die erst stark pigmentiert waren, aber schließlich weiß wurden. Auch Beukers bestätigt dies. Heinemann und Heyningen hingegen berichten nur von geringen Erfolgen, ja sogar von Versagern. Rosenthal und Prichodtschenko versuchten ebenfalls das Thymol bei der Lepra und äußerten sich nicht im Sinne Hamzah's, obwohl sie aber dem Thymol bei den geschwürigen Formen eine gewisse therapeutische Wirkung nicht absprechen.

Thymol wird heute noch angewandt. Unna hat es mit Chaulmoograölestern und Kampferöl gemischt und unter dem Namen „Durotan“ in den Handel gebracht. Darüber Näheres unter der Chaulmoograöltherapie.

Unmittelbar nach der Erfindung des Ehrlich'schen Salvarsans machte eine ganze Reihe von Leprologen, darunter auch Unna, Versuche, die Lepra damit zu heilen. Es wurde in verschiedenen starken Dosen verabreicht. Unna probierte es intramuskulär und intravenös und konnte nicht den geringsten Erfolg feststellen. Die Salvarsangaben per os und per clysma hatten wohl eine geringe Hebung des Allgemeinzustandes zur Folge, aber von einer Wirkung auf die Leprome der Haut konnte keine Rede sein. Auch die Versuche mit Neo- und Silbersalvarsan waren negativ. Unna hatte sogar bei Anwendung von Eparseno (Aminoarsenophenol) den Eindruck, als ob die häufigen Injektionen die langsam fortschreitende Krankheit gewissermaßen zur Aktivität anfeuerten.

Auch hat man Quecksilber zur Behandlung herangezogen. Besonders Qrocker will Erfolge gesehen haben. Er behandelte einen Leprösen zwei Jahre lang mit wöchentlichen Sublimatinjektionen, worauf er ihn als „geheilt“ entlassen konnte. Seine Applikationsart bestand in 1 bis 2 subkutanen Injektionen von 0,01 g pro Woche. Neißer gab es intravenös 0,001 bis 0,005 g pro die. De Luca und andere konnten aber keine Erfolge feststellen.

Ueber die Antimonbehandlung ist man in der Literatur geteilter Meinung. Hoffmann berichtet, daß er einen günstigen Eindruck von Antimonpräparaten hatte. Er machte Versuche mit Stibenyl, Stibosan und Antimosan. Die Applikation erfolgte durch Injektion in die Blutbahn. Allerdings ging eine Antileprolbehandlung nebenher. Das Antimon hat lediglich die Aufgabe, das Allgemeinbefinden zu

heben und dem Körper größere Widerstandsfähigkeit zu verleihen. Dadurch heilen dann auch die Geschwüre schneller ab. So unterstützt das Antimon das Antileprol in der Behandlung. Zeitweilige Erfolge mit intramuskulären Injektionen kolloidalen Antimons und Brechweinsteins sahen Cawston, Archibald, Wildisch, Versari, Gallegos und H. Schmidt. Im Verhältnis zu den schädigenden Reaktionen wie Fieber, Diarrhoe und Nephritis sind die Erfolge der Antimonbehandlung äußerst gering zu schätzen, weshalb diese von einer ganzen Reihe Leprologen für nutzlos gehalten wird.

Auch Jodpräparate finden in der Leprabehandlung Verwendung. Die Meinungen über Applikationsquantum und -weise, und ob man überhaupt Jod verwenden solle, gehen hier am weitesten von allen Leprabehandlungsarten auseinander. Schon die Idiosynkrasie, die gerade bei Jod nichts Seltenes ist, verbietet bei manchen Patienten diese Therapie von vornherein. Liegt eine Ueberempfindlichkeit nicht vor, so muß trotzdem ganz individuell vorgegangen werden. Die Jodkalithherapie z. B. ist nur in Händen geübter Leprologen wertvoll, sagt Olpp. Dann leistet sie bei richtiger Auswahl der Kranken Vorzügliches.

Danielssen war der erste, der Jod als Adjuvans neben der Chaulmoograöltherapie per os gab. Neuerdings sind es Lie, die Japaner Sugai, Ohashi und Aoki, die Jod mit Erfolg anwenden.

Um die heutige moderne Jodkalithherapie hat sich der ehemalige Missionsarzt Ernest Muir sehr verdient gemacht. Olpp gibt einen ausführlichen Bericht über Muir's Jodkalithherapie.

Um ein genaues Urteil über den Erfolg der Jodkalibehandlung zu bekommen, teilt Muir seine Patienten in zwei Gruppen ein, die der Nerven- und die der Hautlepra. Hier unterscheidet er wieder primäre (A_1) und sekundäre (A_2) Nervenlepra, Kranke mit wenig Bazillen in der Haut (B_1), solche mit mehr Bazillen in der Haut (B_2) und Lepröse mit ausgedehnten allgemeinen Lepromen mit sehr zahlreichen Bazillen (B_3).

Von vornherein scheidet die Gruppe B_3 aus, ebenfalls die Kranken mit schlaffer Muskulatur und diejenigen, die an Tuberkulose erkrankt sind. Für die Jodkalithherapie eignen sich lediglich Patienten, die körperlich kräftig sind.

Um nun die individuelle Dosis des einzelnen festzustellen, beginnt Muir bei A mit Dosen von 0,06 per os, bei B mit 0,03 und steigt dann ganz allmählich bei dauernder Temperaturbeobachtung, um bei etwaigem Fieber sofort mit der Applikation aufzuhören. Seine Maximaldosis ist 14,4 täglich. Diese wird auf zweimal in einem großen Glas Wasser am Nachmittag und beim Zubettgehen genommen. Gegen etwa auftretende Reaktionen wie Fieber und Schwellungen empfiehlt Muir eine intravenöse Injektion von 0,02 g Kalium anti-monyltartrat. in 2 cem steriler physiologischer

Kochsalzlösung, dazu noch Eisen, Arsen oder ein Laxans, bis die Erscheinungen verschwunden sind. Tritt konstanter Gewichtsverlust ein, so muß die Jodapplikation sofort abgebrochen werden.

Die Reaktionen, die hier auftreten, sind keineswegs geringfügiger Art. Muir hat diese in vier Gruppen eingeteilt:

a) Anschwellen der schon bestehenden Laesionen, Entzündungen, Vergrößerung der Drüsen, Knochen- und Gelenkschmerzen in den Extremitäten.

b) Bazillaemie: Die Leprabazillen werden in die Blutbahn geschwemmt (durch das Auflösen der Leprome).

c) Es entstehen neue Knoten durch Bazillenembolie in den Endkapillaren der Haut. Jene verschwinden auch wieder bei richtiger Behandlung in kurzer Zeit.

d) Die Körpertemperatur steigt proportional der Reaktion.

Waren die Nervenschmerzen sehr stark, dann machte Muir sehr gute Erfahrungen mit intramuskulären Injektionen von drei Tropfen einer 1‰ Lösung von Adrenalinchlorat in 30 Tropfen einer physiologischen Kochsalzlösung. Lassen die Schmerzen immer noch nicht nach, so werden die Injektionen wiederholt. Ein noch sicherer wirkendes Mittel gegen derartige Schmerzen sind Ephetonintabletten oder Ephedrin. sulfur. 0.1 g per os. Die Wirkung setzt spätestens eine Stunde nach der Applikation ein und hält 12 bis 24 Stunden an.

Nach Muir's Erfahrungen genügt eine Behandlung von 2 bis 3 Monaten, um die aktiven Erscheinungen zu beseitigen. Schwinden diese nicht, so muß die Behandlung um 1 bis 2 Monate verlängert werden. In besonders hartnäckigen Fällen sollte man sich nicht scheuen, die Behandlung um 1 bis 2 Jahre fortzusetzen.

Lie behandelte mit Kalium wie Natrium jodatum mit den gleichen Erfolgen. Während der Behandlung kommt es nicht selten vor, daß der Körper mit starkem Ausschlag reagiert, der dem eigentlich leprösen ganz ähnlich ist. Die Behandlung muß in derartigen Fällen sofort unterbrochen werden.

Ueber das Auftreten früher nicht wahrgenommener Flecken und Symptome während der Behandlung ist man geteilter Ansicht. Olpp und Lie bezeichnen dies bei der Jodtherapie als günstige Körperreaktion, während z. B. Unna und Danielssen darin direkt schädliche Symptome sehen.

Am meisten von den Jodpräparaten wird neben Aristol und Europhen das Airol gelobt. Lie verwendet es in einer Zusammensetzung von: Airol 5 g, Glyzerin 35 g, Aqu. dest. 10 g, in die Knoten injiziert.

Lie sah bei seiner Jodtherapie ein schnelleres Auflösen der Leprabazillen als durch Chaulmoograöl. Olpp sagt folgendes über die Wirkung der Jodtherapie: „Zur Aufdeckung kryptogener Herde der Lepra erweist sich das Kalium jodatum als sehr wertvoll, weil es Kongestionen und Schwellungen hervorruft. Da bei der Auflösung

der Leprome Myriaden von Leprabazillen in den Körper hineingeschwemmt werden, wo sie sich schnell vermehren können, wenn sie nicht durch die Antigene sofort wieder vernichtet werden, so eignen sich für diese Therapie nur kräftige Personen, bei denen es man auch wagen würde, sie einem Proteinschock auszusetzen.“

Sehr wichtig in der Lepratherapie ist die Anwendung von Gold- und Silberpräparaten. Unna sah bei Injektionen von Gold- und Silberlösungen ein Zurückgehen der Knoten und Besserung des Allgemeinbefindens. Bei Goldinjektionen trat dies in einem stärkeren Maße auf als bei Silber. Hoffmann, Habana, machte besonders günstige Erfahrungen mit Krysolgan. Er begann mit intravenösen Injektionen von 0,0001 bis 0,05 alle 10 Tage. Die Nebenerscheinungen waren mehr allgemeiner Natur, wie Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, auch Schwellung und Rötung lepröser Knoten, die sich aber nach 4 bis 5 Tagen zurückbildeten. Die Prozesse vernarbten und die Infiltrate gingen stark zurück. Eine besonders günstige Wirkung zeigt das Krysolgan auf die leprösen Augenerkrankungen. Schnaudigel injizierte in 53 Tagen zwölfmal erst 0,1, dann 0,05 pro dosi. Es trat sofort ein Stillstand in der akuten Augenerkrankung ein, und dem Patienten konnte das Sehvermögen erhalten bleiben. Hoffmann schildert die Goldbehandlung in dieser Wirkung folgendermaßen: „Die Wirkung des Goldes auf die leprösen Augenerkrankungen ist so außerordentlich und sicher, daß ich es für einen Kunstfehler halte, wenn es nicht in jedem Falle einer leprösen Entzündung des Auges sofort zur Anwendung kommt, um das Sehvermögen zu retten.“ Auch Kupffer erzielte mit Krysolganinjektionen bei Augenerkrankungen günstige Resultate. Eine Reihe Leprome der Hornhaut verschwanden allmählich, so daß die Iris wieder sichtbar wurde und Besserung des Sehvermögens zusehends eintrat. Diese großartige Wirkung des Goldes ist um so höher einzuschätzen, als sie der wohl schlimmsten Nebenerscheinung der Lepra, der Erblindung, Einhalt gebietet.

Ueber die Solganalapplikation berichtet Paldrock ausführlich. Es ist ein organisches Goldpräparat mit einem Goldgehalt von 36,5 Prozent (4 Sulfomethylamino — 2 — Auomerktobenzol — 1 — Sulfosäuredinatriumverbindung = $C_7 H_6 O_6 NS_3 Na_2 Au$). Seine Versuche mit Solganal fanden aber alle im Anschluß an eine Kohlen-säureschneebehandlung statt. Von seinen ersten sieben Patienten waren außerdem sechs vorher schon mit Nastin B₂, Spirobismol oder Sanokrysin behandelt worden. Das Krankheitsmaterial war also auch durch die Dauer des Leidens sehr verschieden. Nach der CO₂-Schnee-Behandlung trat bei allen Patienten eine Pause von 4 Monaten ein. Nun begann er bei diesen Kranken gleichzeitig mit zwei 1 ccm enthaltenden intravenösen Injektionen einer 1/10prozentigen wässrigen Solganallösung pro Woche auf die Dauer von 5 Monaten. In der Quantität wie in der Konzentration stieg Paldrock allmählich bis zu 10 ccm einer 10prozentigen Lösung und fiel dann wieder auf

2,5 der 10prozentigen Lösung ab. Die Injektionen wurden von allen Patienten gut vertragen. Sie hatten alle an Körpergewicht zugenommen, bis zu 3 Pfund bei den mäßig gebesserten und bis zu 17 Pfund bei den gut gebesserten. Bei drei Behandelten fand man nach der Behandlung keine Bazillen mehr im Nasenschleim, wogegen vorher reichlich Erreger gefunden wurden. Die Bazillen, die man bei den übrigen Kranken fand, hatten nicht mehr die Form eines Stäbchens, sondern mehr eines Körnchens. Sie waren theils ihrer Fettstoffe beraubt worden. Ob den Gewebszellen dasselbe Schicksal zuteil wurde, konnte Paldrock vorläufig noch nicht beurteilen. Zusammenfassend schreibt er: „So hat die CO₂-Schnee-Behandlung dem Solganal den Weg gebahnt, so daß eins nicht ohne dem anderen sein kann; sie sind beide aufeinander angewiesen und ergänzen sich gegenseitig.“ Unter den Goldpräparaten hat Solganal zweifellos den Vorzug, da es die Abwehrkräfte im Körper aktiviert und den Lepraerreger chemisch zu schädigen vermag.

Ein weiteres Goldpräparat ist Sanokrysin, was Paldrock und Rängel an drei Patienten versuchten. Der Erfolg war mit den intravenösen Injektionen ein rein negativer. Neben Temperatursteigerungen, Kopfschmerzen und Uebelkeit trat während der 4½monatlichen Behandlung Körpergewichtsverlust bis zu 27 Pfund ein. Die Erscheinungen wurden nicht im geringsten geändert, so daß man dem Sanokrysin eine heilende Wirkung absprechen muß. Paldrock untersuchte ferner die Wirkung von gleich starken 1/4prozentigen Triphal-, Krysolgan- und Sanokrysinlösungen auf fixierte Leprabazillenausstriche. Die Lepraerreger blieben nach 24stündiger Einwirkung unverändert grampositiv.

Von den Mitteln, die in den alten Zeiten angewandt wurden, gibt es eigentlich nur noch eins, was seine Bedeutung in der Lepratherapie beibehalten hat, nämlich das Chaulmoograöl. Gewonnen wird es aus zwei Bäumen, dem Taractogenes Kurzii und dem Hydnocarpus Wigthiana, beide wachsen in Englisch-Indien und Niederländisch-Ostindien. In die abendländische Therapie wurde das Chaulmoograöl 1854 von Mouart vom Indischen Gesundheitsamt eingeführt.

Die Applikationsweise ist ganz verschieden. Früher wurde der Kranke nach warmen Bädern mit einer Mischung von Chaulmoogra- und Olivenöl im Verhältnis 1:16 eingerieben. Die beabsichtigte Wirkung ist aber sehr gering.

Den Chemikern Hofmann und Taub von den Farbwerken Bayer & Co. gelang es 1907, das Öl zu verseifen und in die freien Fettsäuren überzuführen. Man nahm die Esterifizierung in die niederen Aethylester vor und durch Destillation gewann man ein neues, fast farbloses und nur schwach riechendes Präparat, was unter dem Namen Antileprol im Handel auftauchte. Während des

Weltkrieges entdeckten zwei amerikanische Chemiker Dean und Macdonald in Hawai die Aethylester des Chaulmoograöls von neuem und führten sie der Therapie zu.

Sie machten gruppenweise Versuche an ihren Patienten. Die Behandlung bestand in wöchentlichen intramuskulären Injektionen einer Verbindung des Aethylesters des Chaulmoograöls mit Jod und in der internen Darreichung der Fettsäuren dieses Oeles mit Jod in Kapseln. Bei ihren Behandlungsversuchen, die sie mit den einzelnen Bestandteilen des Oels ohne interne Gaben und ohne Jodzusatz machten, stellten sie fest, daß sowohl das Jod als auch die interne Applikation sich als überflüssig erwies. Von den Derivaten des Oeles wurden einige untersucht und die Säuren mit dem niedrigsten spezifischen Gewicht als die wirksamsten gefunden. Das in Deutschland unter dem Namen Antileprol herausgebrachte Präparat wurde schon 1909 auf der II. Leprakonferenz in Bergen von Engel-Bey, der es als erster anwandte, vorgelegt.

Rogers gelang es 1916, außer den intramuskulären Injektionen zum ersten Male mit intravenösen Einspritzungen von Acid. gynocardic. und Natr.-hydnocarpat.-Oel Erfolge zu erzielen. Er behandelte 235 Patienten auf diese Weise und nur in 9 Prozent der Fälle konnte er Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit und Temperatursteigerung um 1 bis 2° feststellen. Es stellte sich auch nach einigen Tagen ein papulöses Exanthem ein, was aber mit dem Schwinden des Fiebers wieder zurückging. Die besten Resultate wollen aber Macdonald und Dean erzielt haben mit intramuskulären Injektionen von Moogrol, was unserem Antileprol entspricht. Moogrol und Alepol wird von der Firma Borroughs, Wellcome & Co. in London hergestellt. In Amerika ist das von der Firma Winthrop in Neuyork hergestellte Chaulmestrol sehr bekannt.

Unna jun. brachte 1922 durch die Firma Beiersdorf, Hamburg, eine neue Chaulmoograölmischung von gereinigten Aethylestern mit Zusatz von Kampferöl und Thymol unter dem Namen „Durotan“ in zwei verschiedenen Stärken in den Handel:

Durotan mitius mit 25 Prozent Aethylestern des Chaulmoograöls und Durotan fortius mit 50 Prozent Aethylestern des Chaulmoograöls.

Unna injiziert beide Mittel intramuskulär wie intravenös. Die Nebenerscheinungen, die sich bei der Antileprolbehandlung nicht selten in Hustenreiz, Erstickungsgefühl, ja sogar in kollapsähnlichen Zuständen zeigten, treten bei der Durotanbehandlung in nur ganz geringem Grade in Erscheinung. Unna wagt aber noch nicht ein definitives Urteil über seine Durotanbehandlung abzugeben, da, wie er selbst sagt, seine Erfahrungen in bezug auf diese Behandlung noch viel zu gering sind. Zur Zeit aber werde sein Durotan in Südamerika an einer größeren Anzahl von Kranken ausprobiert.

Treuhertz, Brasilien, stellte Beobachtungen über die Reaktionen an, die durch die intravenösen Antileprolinjektionen ausgelöst wurden. Er steigerte seine Dosen vorsichtig und fand, daß

sich die Reaktionen, die bei Injektionen von 0,4 bis 1,2 ccm eintraten, nicht besonders unterschieden. „Es scheint hier,“ wie er selbst sagt, „eine Toleranzbreite vorzuliegen, innerhalb deren man ungestraft möglichst viel von der wichtigen Flüssigkeit injizieren kann.“ Diese Nebenerscheinungen zeigten sich in Angstgefühl, stärkerem Hustenreiz und in an Erstickung grenzender Atemnot. Diese Reaktionen traten fast regelmäßig bei jungen Mädchen auf, aber auch Männer blieben nicht immer davon verschont. Die Maximaldosis ist s. E. 2,0 ccm. Da nun Treuherz bei der längeren Behandlung Gewöhnung an das Mittel sah, begann er seine Antileprolbehandlung zu kombinieren mit einer 2prozentigen wässerigen Lösung von Brechweinstein, und zwar wechselte er die alle 4 Tage ausgeführten Antileprolinjektionen mit intravenösen Einspritzungen von 2 bis 3 ccm Brechweinsteinlösung ab. Dies hatte sich in 25 Fällen sehr gut bewährt. Er äußert sich über die Wirkungsweise der Brechweinsteinlösung, daß diese gewissermaßen ein Ausruhen der fortwährend angegriffenen Lungenkapillaren durch den größeren Zwischenraum in der Applikation und damit wieder eine veränderte Verträglichkeit bewirke. Die Behandlung ist außerdem schmerzfrei und trotz der bei weitem geringeren Oelmenge bei der intramuskulären Injektion mindestens gleichwertig hinsichtlich des Erfolges.

Das oben erwähnte von der Firma Borroughs Welcome & Co. herausgebrachte Alepol wurde auf Anraten von A. Henry hergestellt. Er entfernte aus dem gereinigten von Rogers angewandten Natr. hydnocarpat, die organreizenden Substanzen und stellte ein Präparat von niedrigerem Schmelzpunkt der Fettsäuren des Chaulmoograöls her und nannte es Alepol.

Rogers urteilt sehr gut über dieses Präparat. Die Wirkung ist sehr gut, zumal bei der Alepolbehandlung, subkutan wie intramuskulär, keine Schmerzen auftreten. Rogers wandte es auch intravenös an und konnte 41 Prozent seiner Behandelten als klinisch geheilt entlassen.

Ein ähnliches Präparat brachte E. Muir in den letzten Jahren in den Handel. Es ist ein Gemisch von Aethylester des Chaulmoograöls, Kreosot, Kampfer je ein Teil und 2½ Teile Olivenöl. Er empfiehlt in der ersten Woche zwei intramuskuläre Injektionen von 0,5 ccm, wobei er sehr langsam injiziert. Hier kommt es nicht selten vor, daß Hustenreiz und Temperatursteigerungen für einige Stunden auftreten. Muir geht dann mit beiden Applikationsweisen vor, indem er wöchentlich einmal intravenös und einmal intramuskulär injiziert. Er spritzt mit immer steigender Dosis ein, bis er intravenös auf 2,5 und intramuskulär auf 3,0 oder 4,0 ccm angelangt ist. Werden die Dosen gut vertragen, so beginnt er pro Woche höher zu gehen, so daß er allmählich auf 15 bis 16 ccm wöchentlich kommt. Er berichtet, daß er mit dieser Applikationsart 31 Prozent Heilungen erzielen konnte.

Auch Kerr sah große Erfolge mit der Muir'schen Methode. Cannaan versuchte die verschiedensten Chaulmoograölpräparate und kam zu dem Ergebnis, daß die Muir'sche Zusammensetzung am besten vertragen wurde und auch die günstigsten Resultate zeitigte. Cannaan teilt seine Behandlung in Serien von 12 bis 16 Injektionen ein, denen Ruhepausen von 6 bis 7 Wochen eingeschoben werden. Eine Serie umfaßt 35 bis 45 ccm Injektionen. Neben dieser Applikation gibt er ferner 15 bis 20 ccm Chaulmoograöl per os täglich nüchtern, was in Palästina unter dem Namen „Aiuni“ im Handel ist.

Heiser, Newyork, empfahl 1913 eine Mischung von Chaulmoograöl und Kampfer mit Resorzinzusatz. Später mischte er Chaulmoograöl zu gleichen Teilen nur mit Kampfer.

Die Mannigfaltigkeit der Zusammensetzung der angewandten Chaulmoograölpräparate zeigt der Bericht der III. Leprakonferenz in Straßburg. Von allen Seiten wurde dort das Chaulmoograöl als das immer noch am meisten angewandte Heilmittel angepriesen. Bonnet mischte es mit gleichen Teilen Eukalyptol, was Brocq und Pomaret schon lange vorher in allerdings anderer Konzentration ausprobiert hatten. Der Japaner Mitsuda und Robineau in Französisch-Kamerun sahen nach subkutanen Injektionen mit reinem sterilisiertem Chaulmoograöl Knoten und Geschwüre in drei Monaten abheilen. Stévenel berichtet über Erfolge mit folgenden Injektionen:

Ol. chaulmoogr.	5,0
Normalnatronlauge	20,0
Aq. dest.	150,0

Dies ist ungefähr eine 3prozentige Auflösung von Chaulmoogra-natronseife, wovon 1—2mal wöchentlich je 4 ccm intravenös eingespritzt werden.

Da nun aber bei den angewandten Chaulmoograölpräparaten bisweilen Schädigungen im Magendarmkanal auftreten, fertigte Unna senior die Gynocardnatronseifenpillen an. Er wählte eine Zusammensetzung von 18 Teilen Kampfer, 72 Teilen Olivenöl und 10 Teilen Chaulmoograöl, ließ diese Mischung mit Natronlauge verseifen und daraus die Gynocardnatronseifenpillen herstellen. Sie sind keratiniert, damit ihre Auflösung erst im Dünndarm erfolgt. Um größere Dosen geben zu können, ließ Unna die Gelatine-kapseln mit Formalin härten; auch füllte er das Oel in die bekannten Geloduratkapseln. Lie empfiehlt noch für die empfindlichsten Magen die sog. Pillulae gynocardiae mitigatae, die weniger Gynocardseife, aber dafür Anästhesin und Menthol enthalten. Er macht aber gleich darauf aufmerksam, daß eine tiefgreifende Wirkung nicht zustande kommt.

Das am meisten angepriesene Chaulmoograölpräparat ist zweifellos das Antileprol. Hoffmann, Habana, hält es für das beste Mittel, was allen anderen überlegen ist. In Habana bildet es

die Grundlage für jede Leprabehandlung. *Arjona*, Mexiko, sah bei innerlicher, intravenöser und intramuskulärer Applikation die Rückbildung der Leprome und Entzündungserscheinungen. Besonders wegen seiner Gleichmäßigkeit und Reinheit wird das Antileprol zu den besten Präparaten gezählt.

Nun wäre noch Prinzipielles zur intravenösen Chaulmoograöltherapie zu sagen. Diese ist in schweren Fällen bei Patienten, die das Chaulmoograöl als solches überhaupt gut vertragen, immer am Platze. Sie wirkt auch immer schneller als die intramuskuläre Injektion und ist daher höher zu bewerten. Bei empfindlichen Patienten aber genügt die intramuskuläre, vielleicht schon die lokale Behandlung oder die Gaben von Chaulmoograölderivaten per os, um die schlimmsten Reaktionen hervorzurufen. Auf keinen Fall darf in der Lepratherapie nach einem Schema verfahren werden, sondern es muß ganz individuell vorgegangen werden. Die Schwierigkeiten in der Behandlung liegen aber gerade in der Feststellung der Dosis eines jeden Patienten. Viele Mißerfolge liegen hauptsächlich an der ungeeigneten Technik der Anwendung. Schon aus diesen Tatsachen heraus kam *Unna jun.* auf den Gedanken, zwei verschieden starke Chaulmoograölpräparate herzustellen, um vorsichtig mit der schwächsten Dosis die Behandlung einzuleiten. So kann er die einem Patienten zuträgliche Dosis festlegen, um auf jeden Fall unter der Reizschwelle zu bleiben. Bei überempfindlichen Kranken machte man die Erfahrung, daß das Oel nicht einmal in den angegebenen Kapseln vertragen wurde. In solchen Fällen versuchte man das Oel per Klysma zu applizieren. *Lie* gab es nach Reinigungsklysmen in Milchklistieren, durchschnittlich 5 g täglich. Er ging sogar bis auf 10 g, allerdings dann in mehreren Klistieren. Weiter darf aber nicht vergessen werden, daß es sich nicht empfiehlt, Chaulmoograöl als solches allein anzuwenden, da sich der Körper leicht daran gewöhnt. So wird die kombinierte Behandlung mit dem *Paldrock*-schen Kohlensäureschnee öfters in der Literatur empfohlen, auch über die nebeneinander herlaufende Behandlung von Antileprol und Goldsalzen wird sehr günstig geurteilt.

Bei der Frage der Wirkung des Chaulmoograöls gehen die Meinungen weit auseinander. Allen folgenden aufgestellten Behauptungen fehlen noch immer die grundlegenden wissenschaftlichen Beweise; so schlossen die Brasilianer *Lindenberg* und *Pestana* von der direkten Wirkung, die das Chaulmoograöl auf andere säurefeste Bazillen gezeigt hatte, auf dieselbe Wirkung bei den Lepraerregern. *Lie* sieht die Wirkung des Oels im Auflösen der fetthaltigen Bestandteile des Bakterienleibes mit Freiwerden von Endotoxin. *Mercado* glaubt, daß das Oel eine Leukozytose hervorruft. *Rogers* fand die Pankreaslipase im Serum behandelter Fälle stark vermehrt im Verhältnis zu unbehandelten. Er und *Mac Lead* schließen nun daraus, daß es sich um keine spezifische Wirkung des Oeles handelt. Es wird lediglich die Pankreaslipase erhöht.

Dean machte Ausstriche vom Gewebssaft der Patienten, die er einige Monate mit intramuskulären Injektionen von Moogrol behandelt hatte. Diese Ausstriche zeigten Bazillen, die Karbolfuchsin nur segmentweise annahmen, so daß sich die Granulaformen, Ketten von roten Pünktchen, bildeten. Nach weiterer Behandlung verloren die Bazillen ihre Säurefestigkeit, so daß man schließlich nur noch Reste zerfallener Leprabazillen sah. Rogers beschrieb auf der Leprakonferenz im Jahre 1920 in Kalkutta die aktive Zerstörung der Bazillen. Er konnte sogar berichten, daß in günstigen Fällen auch kein Bazillendetritus mehr zu finden war. Dieses bakteriologische Verhalten ist aber nur der Deanbehandlung eigen.

Da man bei anderen Infektionskrankheiten, deren Erreger bekannt waren, mit spezifischen Mitteln die besten Erfolge erreicht hatte, begann schon wenige Jahre nach der Entdeckung des Lepraerregers ein eifriges Suchen nach einem spezifischen Heilmittel.

So war es De Luca, der 1896 einen Patienten mit schwerer tuberöser Lepra in 14 Tagen 94 ccm Blutserum eines Kaninchens injizierte, dem 2 oder 3 Tage vorher der Bazillen enthaltende Leprominhalt injiziert worden war. Die früher aufgetretenen Fieberanfälle, die sich bis auf die Dauer von 19 Tagen erstreckt hatten, verschwanden schon 4 Tage nach den ersten Injektionen. Wurde aber die Behandlung unterbrochen, so traten schon nach 3 Wochen neue Knoten in Erscheinung.

Carrasquilla (Bogota) versuchte 1897 eine andere Serumtherapie. Er injizierte Serum von Leprösen Pferden, Eseln und Ziegen. Er behandelte nun seine Patienten mit subkutanen Injektionen vom Serum dieser Tiere alle 2 bis 5 Tage 1 bis 5 ccm. Er sah neben auftretenden Erscheinungen, wie Fieber, Schweiß, Atemnot, Gelenk- und Muskelschmerzen, die Knochen abflachen, die Geschwüre vernarben und die Sensibilität wieder eintreten. Diese Therapie wurde von verschiedenen Leprologen ausprobiert, so von Petrini in Budapest, Dohi in Japan und Barilion in Algier. Von Erfolgen konnte aber auch hier keine Rede sein, so daß die Serumtherapien nach De Luca und Carrasquilla heute nur noch der Geschichte angehören.

Auch die Leproline „Rost“ und „Bayon“ sind bakteriellen Ursprungs. Rost legte Lepromstückchen in Bouillon, was die Zahl der Bakterien erhöhen sollte. Dieser Flüssigkeit setzte man noch Glycerin zu und filtrierte das ganze mehrmals; eine Herstellungsart, die der Alttuberkulinbereitung ähnelt. Und wenn anfangs Leproline Rost Wunder tat, so hört man jetzt nichts mehr davon.

Die übrigen Vakzinetherapien hatten ebenfalls nicht den gewünschten Erfolg. Babels versuchte Diphtherieserum, Campana nahm Impfungen mit Erysipel vor, und Hasseltine erzielte insofern einen Erfolg, als durch sein Impfen mit Pockenlymphe latente Lepra zum Vorschein kam. Die herangezogene Malariabehandlung schlug von einer kurzen Besserung bald in eine Verschlimmerung um.

So hat diese Art der Vakzinebehandlung ihren Urheber nicht die gewünschten Erfolge gebracht, wie sie bei anderen Infektionskrankheiten eingetreten waren.

Das von Deyke gefundene Nastin ist ein Neutralfett, gewonnen aus einer „Streptothrixart“, nach ihrem Fundort „Streptothrix leproides“ genannt.

„Er züchtete diese Streptothrixart auf nicht entrahmter Milch, wo sich dann orangefarbene dicke Häutchen bildeten, die mikroskopisch säurefeste Fäden und bazilläre Stücke zeigen. Nachdem diese Masse mit Aether im Soxlethapparat ausgezogen ist, wird dieser Aetherextrakt destilliert, bis er anscheinend frei von MilCHFett ist; dadurch verschwindet die orangerote Farbe immer mehr. Der Aether wird schließlich verdampft, so daß eine feste, wachsartige Masse zurückbleibt von gelber Farbe. Diesem „Nastin“, einem echten Fett, wird Benzoylchlorid zugesetzt.“

Deyke betrachtet das Fett biologisch als den bakteriolytischen Immunkörper bei der Lepra, denn schon die Behandlung Lepröser mit dem reinen Nastin zeigte, daß es eine ausgedehnte durch Entfettung eingeleitete Bakteriolyse der Leprabazillen hervorruft. Es traten aber bei verschiedenen Patienten starke Reaktionen allgemeiner oder lokaler Natur auf, die lebensbedrohende Zustände annehmen konnten, so daß das reine Nastin für die Lepratherapie nicht in Frage kommt. Deyke suchte und fand auch Substanzen, die imstande sind, säurebeständige Bazillen, wie z. B. den Tuberkelbazillus in ganz kurzer Zeit vollständig zu zerstören, was mit einem gewöhnlichen Fettextraktionsmittel kaum oder nur äußerst schwierig gelingt. Unter diesen Substanzen, die gemeinsam haben, die Benzoylgruppe (C_6H_5CO) abzuspalten, hat sich am zweckmäßigsten das Benzoylchlorid (C_6H_5COCl) gezeigt. Dieses und das Nastin gelöst im Verhältnis 40 : 1 ergibt das eigentliche Nastin B₁, hergestellt von der chemischen Fabrik Kalle. Da aber seine Haltbarkeit infolge der chemischen Zersetzlichkeit des Benzoylchlorides herabgesetzt ist, stellte Deyke sein Nastin in wässriger Emulsion her, die aber wiederum den Nachteil hatte, nach einiger Zeit auszuflocken. Dies umging er, indem er seine Aufschwemmungen in so feiner Art herstellte, daß die einzelnen Teilchen mikroskopisch gerade an der Grenze des Sichtbaren waren. Das Benzoylchlorid ersetzte er durch eiweißartige Stoffe, die zugleich als Reizstoffe wirken.

Das Mittel mit der geringeren Wirkung ist B₀, das mit der stärksten B₂.

Much stellte 1911 fest, daß bei der Lepra der Fettantikörper fehlt. Tritt eine Nastinbehandlung ein, so fand Much im Serum Fettantikörper durch den Komplementbindungsversuch. Er verglich das Resultat mit der Tuberkulose und fand, daß es hier gerade das Gegenteil der Lepra ist. Bei Tuberkulose sind Fettantikörper vorhanden, aber keine Eiweißantikörper. Deswegen darf unter keinen Umständen bei tuberkulösen Leprösen die Nastintherapie

Anwendung finden, denn es kann vorkommen, daß die Wirkung nicht nur ausbleibt, sondern eine direkt schädliche eintritt.

Wie wirkt nun das Nastin? Deyke antwortet selbst darauf: „Die Reaktionen am leprösen Gewebe gehen stets einher mit einer ausgesprochenen Bakteriolyse der Leprabazillen, die eingeleitet wird mit einer Entfettung der Bazillen. Genau gesprochen, spielt sich der Vorgang der Bakteriolyse in zwei verschiedenen Formen ab; entweder macht sich bei der Ziehl'schen Färbung eine allmähliche diffuse Abschwächung der roten Tinktion bemerkbar, bis die Bazillenleiber in toto ganz ungefärbt oder schwach in der blauen Kontrastfarbe tingiert erscheinen, um dann schließlich völlig aufgelöst, im Bilde gewissermaßen ausgelöscht zu werden. Oder aber, und das scheint mir der eigentliche typische Verlauf zu sein, es treten zunächst farblose Lücken in dem intensiv rot tingierten Bazillenleib auf, dann geht der Zusammenhang zwischen den noch roten, also den noch fetthaltigen Bazillenteilen verloren, die restierenden Bröckel und Körner sintern zu mehr oder minder großen Haufen zusammen, die zuerst noch deutlich gefärbt, allmählich ebenfalls den roten Farbstoff einbüßen und schließlich vollkommen verschwinden.“

Deyke konnte sein Präparat an Fällen im Lepraasyl Mahaica in British-Guiana ausprobieren.

Eine Reihe Lepröser kamen schon von vornherein für die Nastintherapie nicht in Frage, da sie nicht einmal die geringsten Dosen vertrugen. Bei den übrigen begann Deyke mit subkutanen Injektionen von 1 cem Nastin B₁ einmal wöchentlich. Nach 5 bis 6 Injektionen ging er zu der höheren Dosis B₂ über. Da aber bei dieser Behandlung eine Gewöhnung an das Mittel eintritt, empfiehlt Deyke von vornherein eine Unterbrechung der Behandlung, um nach mehrmonatlicher Pause mit den Injektionen wieder zu beginnen. In dieser Weise führte er seine Behandlung 3 bis 3½ Monate durch. Bei dieser verhältnismäßig kurzen Behandlungszeit kann man natürlich nicht von definitiven Resultaten sprechen, da ja gerade die Lepra eine Behandlung von mehreren Jahren erfordert. Auch hier sind wie bei der Chaulmoograöltherapie die verschiedensten Formen zu beobachten; es richtet sich hier genau so wie dort nach der individuellen Beschaffenheit der Kranken. Die Reaktionen, die bei der Nastinbehandlung auftreten, sind geringe Schmerzen, Rötung und Schwellung mäßigen Grades; dagegen sind seröse Blasen, Hämorrhagien, Vereiterungen und Nekrose selten. Temperatur kann hin und wieder auch eintreten. Besondere Vorsicht muß bei der leprösen Augenerkrankung walten, da das Nastin, in größeren Dosen gegeben, entzündliche Reaktionen hervorruft, so daß schon bestehende entzündliche Prozesse an den Augen durch die Nastintherapie verschlimmert werden können.

So spielen also in der Nastintherapie, um nochmals darauf zurückzukommen, die Fettantikörper die Hauptrolle bei dem An-

griff auf die Leprabazillen. Bei den Leprösen vermag es die Bildung der Fettantikörper anzuregen. Ein direktes Antigen ist es aber nicht, denn Much injizierte gesunden Tieren Nastin, und es erfolgte keine Antikörperbildung, so muß also noch etwas anderes dabei beteiligt sein. Dies können aber nach Much nur andere Leibesbestandteile der Leprabazillen (Lipoide, Eiweißkörper usw.) sein.

Von Deyke's 111 Behandelten verschlimmerte sich kein Fall. Von 81 tuberösen Formen wurden 73 = 90 Prozent gebessert. Bei den 30 reinen Nervenfällen hat sich bei allen der Zustand gebessert, so daß Deyke 92,8 Prozent Besserungen sah. Er faßt nun seine therapeutischen Versuche mit Nastin zusammen und sagt:

„1. Das Nastin-B ist ein spezifisches, d. h. direkt die Lepraerreger angreifendes Mittel.

2. Vermittels der Nastintherapie, vorausgesetzt daß sie lange und sachgemäß durchgeführt wird, lassen sich in einem hohen Prozentsatze der Leprafälle mehr oder minder weitgehende Besserungen der leprösen Symptome sowie des Allgemeinbefindens bei den Leprakranken erzielen.“

Deyke spricht also nicht von Heilung. Er erwähnt seine Therapie auch jetzt noch als unterstützendes Mittel der vielen anderen Leprabehandlungsarten. Einen mit seiner Methode behandelten Fall konnte er 1912 als vollkommen symptom- und bazillenfrei entlassen. Obwohl im Jahre 1927, also nach 15 Jahren, sich noch nicht die geringste Rezidivbildung gezeigt hat, wagt Deyke noch nicht bei dieser hartnäckigen Krankheit von einer Heilung zu sprechen.

Verschiedene Leprologen machten Versuche mit der Deykeschen Methode, und die Ergebnisse waren grundverschieden. Lie gibt sein Urteil auf der II. Leprakonferenz dahin ab, daß dem Nastin eine Wirkung nicht abzusprechen sei, die aber in bezug auf Stärke und Reaktionen vorher niemand übersehen könne; außerdem glaubt er nicht, daß diese Therapie als eine gegen die Lepra spezifische bezeichnet werden kann.

Unna gibt ein definitives Urteil nicht ab, da er zu wenig therapeutische Erfahrungen mit Nastin habe. „Aber warum solle diese Behandlung, in den Händen ihres Erfinders rite ausgeführt, keine guten Resultate ergeben?“ sagt er.

Neuerdings verbindet Deyke seine Nastintherapie mit einer Vakzinebehandlung. Er erhält diese aus einer Aufschwemmung von Agarkulturen des *Streptothrix leproides* unter dem Namen „Strelopan“, von der J. G. Farben-Industrie hergestellt. Er macht damit täglich subkutane Injektionen mit einer Anfangsdosis einer 100 000fachen Verdünnung der Stammvakzine und steigt dann um die Hälfte der vorhergehenden Dosis. Treten dann Infiltrate an den Injektionsstellen auf, so erfolgen die weiteren Einspritzungen in

5 bis 7 Tagen. Die Höchstdosis ist hier 5 cem. Die wöchentlichen Nastininjektionen werden trotz der Vakzineeinspritzung beibehalten. Hier sieht Deyke das Nastin als das „auslösende Mittel“ an, das den eigentlich bakteriologischen Stoffen oder Kräften, den Vakzinen, den Weg bahnt.

Ein dem Nastin nahestehendes, früher unter dem Namen „Leprosan“ bekanntes Präparat, befindet sich heute als Catesan im Handel. Die herstellende Firma (J. G. Farben-Industrie; chem.-pharmazeutische und Serobakteriologische Abteilung „Höchst“) sagt dazu folgendes: „Seit über 20 Jahren hat man sich bemüht, die Erfahrungen, die man bei der Bekämpfung der Tuberkulose auf immunbiologischem Gebiet gesammelt hatte, für die Bekämpfung der Lepra zu verwerten. Die Anwendung der Tuberkulinbehandlung in der Leprabekämpfung zeigte, daß man mit Tuberkulin bei Leprakranken spezifische Reaktionen, u. U. sogar therapeutische Erfolge erzielen kann. Deyke gelang es, eine dem Lepraerreger botanisch verwandte Streptothrixart zu züchten und aus ihr eine Vakzine herzustellen, die einen unverkennbar günstigen Einfluß auf die leprösen Krankheitserscheinungen ausübte. Er konnte des weiteren nachweisen, daß die Heilwirkungen im wesentlichen an eine Teilsubstanz der betreffenden Kultur, und zwar an einen Fettkörper gebunden waren. Dieser als Neutralfett erwiesene Stoff wurde unter dem Namen Nastin von Deyke und vielen anderen Lepraärzten mit beträchtlichem Erfolge zur Behandlung der Lepra verwendet.“

Weitere biologische Beobachtungen, serologische Untersuchungen und klinische Erfahrungen haben ergeben, daß in den Leibern der Leprabazillen wie in denen der Tuberkelbazillen nastinähnliche Fettstoffe vorhanden sind, denen diese pathogenen Bakterien ihre große Widerstandskraft verdanken, und daß gerade in der Pathogenese der Lepra solche Fettkörper eine ganz besonders bedeutsame Rolle spielen.

Eine spezifische Behandlung der Lepra müßte vorher vor allem bestrebt sein, dem Körper solche antigene Stoffe zuzuführen, die der Fettreihe angehören. Diesen Voraussetzungen entsprechen am besten die aus Tuberkelbazillen isolierten Fettwachssubstanzen, deren Emulsionen Catesan (Leprosan) genannt, sich in klinischen Vorversuchen als ausgezeichnet wirksam gegen Lepra erwiesen haben.

Das Catesan (Leprosan) steht in zwei Zubereitungen zur Verfügung. Catesan A erweist sich als ein verhältnismäßig mildes Therapeutikum und kann daher schon gleich vom Beginn der Behandlung an in der Verdünnung 1 : 1000 angewendet werden. Das erheblich energischer wirkende Catesan B enthält neben dem gleichen Gehalt an bakteriellem Fettwachs (1 : 1000) eine tuber-

kulinähnliche aktivierende Substanz von verschiedener Konzentration, die von der Verdünnung 1:1 000 000 bis zu der von 1:100 aufsteigt.

Die Injektionen werden in der Regel zweimal wöchentlich subkutan oder intramuskulär verabfolgt, man beginnt mit Gaben von Catesan A (1 bis 2 ccm). Treten keine Reaktionen ein, so kann man bereits nach zwei Wochen, d. h. nach vier Injektionen, zu einer Kombination von Catesan A und B übergehen. Im einzelnen verfährt man nach folgendem Schema:

1. Injektion	0,1 ccm	Catesan B	1 : 1 000 000	+ 0,9	Catesan A	
2. „	0,2 „	„	„	1 : 1 000 000	+ 0,8	„ „
3. „	0,4 „	„	„	1 : 1 000 000	+ 0,6	„ „
4. „	0,8 „	„	„	1 : 1 000 000	+ 0,2	„ „
5. „	0,15 „	„	„	1 : 100 000	+ 0,85	„ „
6. „	0,3 „	„	„	1 : 100 000	+ 0,7	„ „
7. „	0,6 „	„	„	1 : 100 000	+ 0,4	„ „
8. „	0,1 „	„	„	1 : 10 000	+ 0,9	„ „
9. „	0,2 „	„	„	1 : 10 000	+ 0,8	„ „
10. „	0,4 „	„	„	1 : 10 000	+ 0,6	„ „
11. „	0,8 „	„	„	1 : 10 000	+ 0,2	„ „
12. „	0,15 „	„	„	1 : 1 000	+ 0,85	„ „
13. „	0,3 „	„	„	1 : 1 000	+ 0,7	„ „
14. „	0,6 „	„	„	1 : 1 000	+ 0,4	„ „
15. „	0,1 „	„	„	1 : 100	+ 0,9	„ „
16. „	0,2 „	„	„	1 : 100	+ 0,8	„ „

usf.

In dieser Weise wird weitergespritzt bis zur Höchstgabe von 1 bis 2 ccm Catesan B unvermischt. Bei der ersten Kur wird man aber wohl nur selten und nur bei besonders torpiden Fällen soweit kommen. In der Regel stellen sich schon vorher örtliche Reaktionserscheinungen an der Einspritzungsstelle in Gestalt von mehr oder minder großen Infiltraten oder aber allgemeine Reaktionen mit Fieber ein. In diesem Falle wird zunächst eine Pause von etwa 8 Tagen gemacht, jedenfalls solange, bis die lokalen oder allgemeinen Reaktionen völlig abgeklungen sind. Alsdann kann man auf zweierlei Art fortfahren:

1. Entweder man verfährt nach den Regeln der Tuberkulinkuren. D. h.: tritt eine nennenswerte Reaktion ein, so bleibt man zunächst bei derselben Gabe, bis diese reaktionslos vertragen wird. Dann steigt man um 50 Prozent, bei weniger reaktiven Fällen auch wohl um 100 Prozent und geht in der gleichen Weise vor. Jedoch braucht man nicht allzu ängstlich zu sein, wie das bei der Tuberkulinbehandlung der Tuberkulose angezeigt ist. Vielmehr sind leichte Temperatursteigerungen bei der Lepra nicht nur unschädlich, sondern meist sogar erwünscht. Dagegen sollten im Falle einer Reaktion stets mindestens fünf Tage bis zur nächsten Injektion gewartet werden.

2. Oder man beginnt mit intravenösen Injektionen. Hierbei muß man zunächst mit der Dosis stark zurückgehen, zum mindesten auf 0,1 cem der Verdünnung 1 : 10 000 des Catesan B (Catesan B — Leprosan B), das bei dieser Methode stets mit Catesan A (Catesan A — Leprosan A) auf 1 bis 2 cem aufgefüllt wird. Die Steigerung der weiteren Gaben richtet sich nach der Reaktivität des Falles und den oben schon erwähnten Grundsätzen der Tuberkulinkuren. Hier vor allem muß dem leprakranken Körper genügend Zeit, mindestens fünf Tage, gelassen werden, um völlig abzureagieren.

Im allgemeinen dürfte es sich empfehlen, im Laufe des erstmaligen Behandlungsturnus, den man nicht über drei Monate ausdehnen sollte, den sub 1) vorgezeichneten Weg zu beschreiten. Dann tut man gut, einen Monat Behandlungspause eintreten zu lassen, und kann am Schluß der zweiten Kur zu dem sub 2) beschriebenen intravenösen Verfahren übergehen.

Generelle Regeln lassen sich aber da naturgemäß nicht angeben. Alles hängt eben von der individuellen Reaktionsfähigkeit des Einzelfalles ab, und die schwankt gerade bei der Lepra in recht großen Breiten.

Nach den bisher vorliegenden Erfahrungen reagieren manche Leprafälle ganz ausgezeichnet auf die Catesanbehandlung. Doch ist eine Nachprüfung der Resultate sehr erwünscht, da sich unsere Beobachtungen bislang nur auf eine kleinere Anzahl von Leprakranken beziehen. Vermutlich wird sich die Catesanbehandlung auch mit anderen Behandlungsmethoden kombinieren lassen, etwa in Form alternierender Kuren. Sicher kann das geschehen mit dem biologisch an sich dem Catesan nahestehenden Nastin, wahrscheinlich aber auch mit den modernen Chaulmoogrpräparaten wie dem Antilepro, obwohl an den bisher behandelten Fällen die Ueberlegenheit der Catesanbehandlung unverkennbar gewesen ist. Folgende Zubereitungen werden abgegeben:

1. Catesan A (Leprosan A)
2. " B " B 1 : 1 000 000
3. " B " B 1 : 100 000
4. " B " B 1 : 10 000
5. " B " B 1 : 1 000
6. " B " B 1 : 100

Catesan wird in 5-cem-Fläschchen mit Gummiverschluß ausgegeben, aus denen das Material wie bei unseren Insulinflaschen nach Durchstechen des Verschlusses mit der Injektionsnadel direkt in die Spritze aufgezogen werden kann.

Der Patient K. B., geb. am 16. September 1881, wanderte im Jahre 1914 nach Brasilien aus und infizierte sich dort in einem Alter von ungefähr 40 Jahren mit Lepra. Das eigentliche Auftreten der charakteristischen Lepraerscheinungen fällt auf das Ende des Jahres 1925 und zeigte sich in hochgradigen Quaddeln und Pigmentierungen. Die Untersuchung auf Leprabazillen in exzidierten Hautteilchen

wie im Nasensekret verlief negativ. Von der ersten Eruption an der Stirn griff der Prozeß auf den Kopf, den rechten Arm, auf die Brust, Bauch, Rücken und schließlich auf die Oberschenkel in ganz zerstreuter Form über. Im Krankenhaus Hamburg nahmen die Effloreszenzen stellenweise zusammenhängende Form an und überzogen den Rumpf in mäßiger Ausdehnung. Neben einem Gewichtsverlust von 18 kg während der Krankheit trat nie eine Temperatursteigerung auf. Im Nervengebiet konnte man keine Störung beobachten; auch trat kein Zerfall der Knoten ein.

Die Behandlung in Para geschah mit Salvarsan, da man die Erkrankung als Lues ansprach, was dann in Pernambuko negiert wurde. Am 5. Dezember 1925 kam B. wieder nach Deutschland zurück und fand am 2. Januar 1926 im Krankenhaus Hamburg-W. Aufnahme, wo er anfangs mit Salvarsan, später mit Nastin und CO₂-Schnee behandelt wurde. Er wurde am 25. April 1927 als „geheilt“ entlassen.

Am 25. Juli 1927 mußte B. wegen der alten Beschwerden im Krankenhaus l. d. I. (III. med. Abteilung) München aufgenommen werden. Sein damaliger Status war folgender:

Im Gesicht, am Kopf, an den Armen, Rücken und am Rumpf fanden sich mehrfach kreisrunde Stellen, die über das Hautniveau nicht hervorragten — mit Ausnahme von ein paar Stellen auf Brust und Rücken, die eher etwas vertieft erschienen. Im Gesicht zeigte sich eine weißliche Verfärbung von nahezu perlmuttartigem Glanz, während sich an den bedeckten Stellen eine mehr bräunliche Verfärbung geltend machte.

Die Behandlung erstreckte sich bisher auf Vereisung der noch erhabenen Stellen mit CO₂-Schnee, 2 Sekunden lang. Nebenher erhielt der Patient drei Injektionen Aurophos. Am 5. August 1927 wurde er als „nicht ansteckungsgefährlich“ entlassen.

Nachdem er im September 1927 vorübergehend noch zwei Tage in der Klinik zubringen mußte, fand er dann am 15. Oktober desselben Jahres wieder Aufnahme auf ungefähr fünf Wochen, da bereits Rezidive aufgetreten waren. Die Untersuchung auf Bazillen im Nasenschleim sowie die Wassermann-Reaktion zeigten wiederum negativen Befund. Die Behandlung erstreckte sich wieder auf Kohlensäureschnee und Aurophos bis zu Dosen von 0,05. Am 25. November konnte B. wieder als nicht ansteckungsgefährlich entlassen werden.

Im Mai 1928 mußte er sich abermals stationär im Krankenhaus r. d. I. München aufnehmen lassen, da am ganzen Körper rote Flecken von Handtellergröße aufgetreten waren. Er wurde zehn Wochen lang mit Salbenverbänden behandelt und konnte dann seit November 1928 seinen Beruf als Metzger wieder ausüben.

Mitte Mai 1930 wurde er neuerdings von einem Arzte, der ihn wegen einer Fußverletzung behandelte, zur Beobachtung der Klinik überwiesen. Am Rücken und Nacken fand man wieder bis

zu Handtellergröße ausgedehnte pigmentlose Stellen, ohne daß Bazillen nachgewiesen werden konnten. Neben der lokalen CO₂-Schnee-Behandlung wurde eine intravenöse Goldtherapie eingeleitet, wobei das Solganal gut vertragen wurde, so daß die Dosen bis 1,0 gesteigert werden konnten. Die primären Erkrankungsherde heilten vollkommen ab, so daß Patient wieder am 23. Juli 1930 entlassen werden konnte.

Am 22. Juli 1931 mußte er die Klinik wiederum aufsuchen. Es stellten sich derartige Beschwerden an seinen Füßen ein, daß er nichts mehr arbeiten konnte. Rezidive waren eingetreten und das Krankheitsbild war wieder dasselbe. An den Fußsohlen stellten sich „Mals perforans“ ein, die man besonders mit CO₂-Schnee behandelte. Das Ziehlpräparat aus dem Nasensekret war wieder negativ. Am 23. Juli wird nun die Catesanbehandlung eingeleitet mit 0,1 B (1 : 100 000) + 0,9 A. Die intramuskulären Injektionen wurden durchschnittlich an jedem 4. Tage in steigender Dosis wiederholt, so daß schließlich eine Dosis von 0,6 B (1 : 1000) + 0,4 A erreicht wurde. Der Hautstatus und das Allgemeinbefinden besserten sich. Wenn auch im allgemeinen die Therapie gut vertragen wurde, so traten doch vorübergehende lokale Schmerzen und Temperatursteigerungen ein, die hin und wieder zu größeren Pausen zwischen den einzelnen Injektionen zwangen. Da aber auch bei immer weiterer Anwendung des Catesans das Krankheitsbild keine weitere Besserung erfuhr, sondern nur schwankte, wurde nach viermonatlicher Behandlung die Catesantherapie aufgegeben.

Das Catesan hat sich hier nicht besonders günstig bewährt, da nur ein gewisser Erfolg eintrat, und trotz weiterer Behandlung der Status sich nicht im geringsten besserte.

Ein definitives Urteil über das Catesan abzugeben, ist an Hand eines einzigen Patienten nicht möglich. Dazu muß eine lang dauernde Behandlung und bis ins einzelne gehende Beobachtung einer großen Anzahl von Fällen vorausgegangen sein.

Es sei mir gestattet, Herrn Geheimrat Professor Dr. Leo Ritter von Zumbusch für die liebenswürdige Ueberlassung des Materials, Herrn Professor Dr. Julius Mayr für die Zuweisung des Themas, Uebernahme des Referates sowie Durchsicht der Arbeit ergebenst zu danken.

Literatur.

- Aoki T. und Y.: Zur Diagnose und Therapie der Lepra mit Berücksichtigung der intravenösen Injektion von Jodnatriumlösung. *Dermat. Wochenschr.* 1930, Nr. 13.
- Arjona, Mexiko: Zur Antileprolbehandlung der Lepra. *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene* 1925, Bd. 29, Heft 7, S. 334.
- Baelz: Zur Lehre von der Lepra und ihrer Behandlung. *Berliner klin. Wochenschr.* 1897, Nr. 46 und 47.
- Bargehr: Spezifische Hautreaktionen bei Lepra. *Zeitschr. f. Immunforschung und experimentelle Therapie* 1926, Bd. 47, S. 529.
- Bargehr: Abortiv verlaufende Lepraerkrankungen. *Archiv f. Dermat.* 1927, Nr. 2.
- Buzzi: Vorläufige Mitteilung über einen mit Carrasquilla'schem Serum behandelten Fall von Lepra. *Deutsche med. Wochenschr.* 1897, Nr. 42.
- Canaan: Die Jodkalibehandlung der Lepra. *Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene*, Bd. 33, Heft 12.
- Canaan: Die Lepra in Palestrina. *Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene* 1927, Bd. 31.
- Carrasquilla: Eine neue sero-therapeutische Behandlungsmethode der griechischen Lepra. *Monatshefte f. prakt. Dermat.* 1897, S. 161.
- Carrasquilla: La serotherapie de la lepra. *Deutsche Uebersetzung: Wiener med. Wochenschr.* 1900, 1, S. 654—659.
- Carrasquilla: Serumtherapie der Lepra. *Berliner klin. Wochenschr.* 1896, Nr. 10.
- Croquer: Ein Fall von scheinbar geheilter knotiger Lepra. *Monatshefte f. prakt. Dermat.* 1898, S. 205.
- Danielssen: Tuberkulin, im Lungegaardshospital gegen Lepra angewendet. *Monatshefte f. prakt. Dermat.* 1891, Nr. 3, S. 85.
- Delamare: Zwei Fälle von Eparseno-resistenter Lepra. *Dermat. Wochenschr.* 1926, Nr. 7, S. 244.
- Deyke: Ueber die Entwicklung und die Grundlagen meiner spezifischen Lepratherapie. *Münchener med. Wochenschr.* 1907, S. 2214.
- Deyke: Therapie der Lepra. *Monatshefte f. Dermat.* 1909, S. 326.
- Deyke: Theorie und Praxis der Leprabehandlung mit Nastin. *Monatshefte f. prakt. Dermat.* 1909, S. 475.
- Deyke: Die bisherigen Ergebnisse der Leprabehandlung mit Nastin. *Münchener med. Wochenschr.* 1911, Nr. 43.
- Deyke: Ueber die moderne Behandlung der Lepra. *Fortschritte der Therapie* 1927, Heft 10, S. 353.
- Donoran: Die Tuberkulinbehandlung der Lepra. *Monatshefte f. prakt. Dermat.* 1893, S. 185.
- Engel-Bey: Zum heutigen Stand der Leprafrage in Aegypten. *Monatshefte f. Dermat.* 1909, S. 7.
- Engel-Bey: Zur Behandlung der Lepra mit Antileprol. *Monatshefte f. prakt. Dermat.* 1909, 7.
- Engel-Bey: Zur Therapie der Lepra. Beiheft z. *Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene* 1926, Bd. 30, Heft 2.

- Feldt: Die Goldbehandlung der Lepra. *Klin. Wochenschr.* 1928, Nr. 2, S. 73.
- Goldschmidt: Leprabehandlung mit Tuberkulin. *Berliner klin. Wochenschrift* 1891, Nr. 2.
- Goldschmidt: Wirkung des Tuberkulins auf Lepra. *Berliner klin. Wochenschr.* 1891, Nr. 15.
- Gougerot: Der gegenwärtige Stand der Leprabehandlung. *Dermat. Wochenschr.* 1931, S. 478.
- Gruenfeld: Zur Frage über die Serumtherapie der Lepra. *Monatshefte f. prakt. Dermat.* 1898, S. 403.
- Hamzah: Behandlung der Lepra mit Thymol. *Klin. Wochenschr.* 1923, Nr. 42.
- Hansen: Ueber fakultative und obligatorische Isolation der Leprösen. *Monatshefte f. prakt. Dermat.* 1898, S. 73.
- Haslund: Ein Fall von Lepra, behandelt mit Quecksilberinjektionen. *Monatshefte f. prakt. Dermat.* 1899, S. 586.
- Heinemann: Ueber die Behandlung der Lepra mit Thymol. *Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene* 1924, Bd. 28, Nr. 12.
- Hoffmann: Ueber eine allergische Reaktion bei der Lepra. *Münchener med. Wochenschr.* 1926, Nr. 31, S. 1269.
- Hoffmann: Die Behandlung der Lepra mit Antimon. *Archiv f. Schiffs- und Tropenhygiene* 1927, Bd. 31, Heft 10, S. 139.
- Hoffmann: Die Goldbehandlung der Lepra. *Münchener med. Wochenschrift*, Jahrg. 74, Nr. 10, S. 405.
- Hoffmann: Neue Aufgaben der Leprabekämpfung. *Klin. Wochenschr.* 1926, Nr. 42, S. 1983.
- Hoffmann: Ueber Behandlungsversuche bei der Lepra. *Dermat. Wochenschrift* 1928, Nr. 12, S. 394.
- Hopf: Die zweite internationale Leprakonferenz. *Monatshefte f. prakt. Dermat.* 1909, S. 7.
- Kaposi: Zur Frage der Kontagiosität und Prophylaxe der Lepra. *Wiener med. Wochenschr.* 1897, Nr. 45.
- Kayser: Ueber Aetiologie, Prophylaxe und Therapie der Lepra. *Dermat. Wochenschr.* 1914, Nr. 22, S. 621—635 und 651—660.
- Kayser: Die dritte internationale Leprakonferenz. *Dermat. Wochenschr.* 1926, Bd. 83, S. 1104.
- Kupffer: Ueber die Behandlung der Lepra mit Krysolgan. *Med. Klinik* 1927, Nr. 10, S. 364—365.
- Lie: Behandlung der Lepra. *Handbuch der gesamten Therapie* 1926, Bd. 1, S. 417.
- Medina: Die gegenwärtigen Behandlungsversuche der Lepra. *Dermat. Wochenschr.* 1931, S. 131 und 152.
- Morrow: Zur Diagnose und Behandlung der Lepra. *Monatshefte f. prakt. Dermat.* 1895, S. 30.
- Muir: Aeußerliche Behandlung der Lepra. *Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten* 1926, S. 618.
- Naegelsbach: Ambulante Leprabehandlung. *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene* 1926, Bd. 30, Heft 10.
- Olpp: Moderne Behandlung der Lepra mit Chaulmoograderivaten. *Klin. Wochenschr.* 1927, Nr. 47.
- Olpp: Neue Ergebnisse der Lepraforschung. *Klin. Wochenschr.* 1928, Nr. 39.
- Olpp: Heilerfolge bei Lepra. *Medizinische Welt* 1929, Nr. 2.
- Olpp: Gelöste und ungelöste Probleme der Lepraforschung 1929.

- Olpp: Die intravenöse Behandlung der Lepra mit Kalium iodatum und ihre Konsequenzen. Münchener med. Wochenschr. 1929, Nr. 1.
- Paldrock: Behandlung der Lepra mit Kohlensäureschnee. Archiv f. Dermat. 1923, Bd. 143, S. 21 und 22.
- Paldrock: Der Komplementverbrauch bei Kohlensäureschneebehandlung der tuberösen Lepra. Dermat. Wochenschr. 1925, 40.
- Paldrock: Der Leukozytensturz bei Leprösen. Dermat. Wochenschr. 1925, Nr. 27.
- Paldrock: Behandlung der Lepra tuberosa mit CO₂-Schnee. Archiv f. Dermat. 1923, Bd. 143, S. 21.
- Paldrock: Die Lepra ist heilbar. Dermat. Wochenschr. 1926, Bd. 82, S. 597.
- Paldrock: Leprastudien. Archiv f. Dermat. 1924, Bd. 147, Heft 3, S. 450—457.
- Paldrock: Die CO₂-Schnee- und Solganalbehandlung der Lepra. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1927, Bd. 31, Nr. 10.
- Paldrock: Die CO₂-Schnee- und Lotionbehandlung der Lepra. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. 33, Heft 9.
- Paldrock: Die CO₂-Schnee- und Solganalbehandlung der Lepra. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1928, Bd. 32.
- Paldrock: Meine spezifische Leprabehandlungsmethode. Dermat. Wochenschr. 1931, Bd. 8, S. 273.
- Paldrock u. Raengel: Zur Sanokrysinbehandlung der Lepra. Dermat. Wochenschr. 1927, Nr. 11.
- Peiper: Bericht über die Behandlung von Leprakranken mit Nastin B₁ und B₂. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1910, Bd. 14, Nr. 2, S. 46 und Nr. 9.
- Peiper: 3. Bericht über die Behandlung von Leprakranken mit Nastin B. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1911, Bd. 15.
- Rajewsky: Zur Behandlung der Lepra mit CO₂-Schnee. Dermat. Wochenschr. 1926, Bd. 82, S. 304.
- Rajewsky: Goldbehandlung bei Lepra. Dermat. Zeitschrift 1930, S. 436.
- Robba: Beitrag zur Behandlung der Lepra. Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 30, S. 837.
- Rosenthal u. Prichodschenko: Die Behandlung der Lepra mit Thymol. Dermat. Wochenschr. 1925.
- Suelk: Vier geheilte Lepröse. Derm. Wochenschr. 1929, Bd. 88, Nr. 3, S. 99.
- Treuherz: 4 Jahre Erfahrungen mit intravenösen Injektionen von Antileprol (Bayer), kombiniert mit 2prozentiger Brechweinsteinlösung gegen Lepra. Dermat. Wochenschr. 1927, Nr. 12.
- Unna: Lepra. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1906, Bd. 42.
- Unna: Neuere Behandlungsmethoden der Lepra. Dermat. Wochenschr. 1928, Nr. 12.
- Unna: Die Bekämpfung der Lepra. Dermat. Wochenschr. 1928, Nr. 50, S. 1921.
-

Lebenslauf.

Geboren wurde ich Alfred Kegel am 18. April 1908 in Dorf-Wehlen als Sohn des Landwirtes Otto Kegel.

Von Ostern 1919 bis 1928 besuchte ich das Realgymnasium zu Pirna, erhielt dortselbst Ostern 1928 das Reifezeugnis.

Das Studium der Zahnheilkunde begann ich im Sommersemester 1928 an der Universität München, woselbst ich im Mai 1930 das Physikum und im Mai 1932 das Staatsexamen ablegte.

Introduction

The purpose of this book is to provide a comprehensive overview of the current state of research in the field of artificial intelligence. It is intended for researchers, students, and practitioners who are interested in the latest developments in this rapidly evolving field. The book covers a wide range of topics, including machine learning, natural language processing, computer vision, and robotics. It also discusses the ethical implications of AI and the challenges that lie ahead. The book is organized into several chapters, each focusing on a specific area of research. The first chapter provides an overview of the field, while the subsequent chapters delve into more specialized topics. The book is written in a clear and concise style, making it accessible to a broad audience. It is hoped that this book will serve as a valuable resource for anyone interested in the field of artificial intelligence.